



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
CAMPUS CEILÂNDIA
GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

CÁSSIA REBECA DE LIMA SOUZA

**PREVISÃO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR LEISHMANIOSE
VISCERAL E TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL PARA O PERÍODO DE
2017 A 2021: APLICAÇÃO DO MODELO ARIMA**

BRASÍLIA, 2018

CÁSSIA REBECA DE LIMA SOUZA

**PREVISÃO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR LEISHMANIOSE
VISCERAL E TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL PARA O PERÍODO DE
2017 A 2021: APLICAÇÃO DO MODELO ARIMA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Saúde Coletiva à Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel
em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Everton Nunes da Silva

BRASÍLIA, 2018

CÁSSIA REBECA DE LIMA SOUZA

**PREVISÃO DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR LEISHMANIOSE
VISCERAL E TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL PARA O PERÍODO DE
2017 A 2021: APLICAÇÃO DO MODELO ARIMA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Saúde Coletiva à Universidade de Brasília,
Faculdade de Ceilândia como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel
em Saúde Coletiva.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Everton Nunes da Silva

Professor Coordenador do curso de Saúde Coletiva, Faculdade de Ceilândia,
Universidade de Brasília

Avaliador: Walter Massa Ramalho

Professor Adjunto do curso de Saúde Coletiva, Faculdade de Ceilândia,
Universidade de Brasília

Avaliadora: Fabiana Sherine Ganem dos Santos

Professor Substituta do curso de Saúde Coletiva, Faculdade de Ceilândia,
Universidade de Brasília

Agradeço à aprendizagem, paciência, disponibilidade, simpatia e compreensão que obtive como orientanda do professor Everton Nunes da Silva.

Aos professores da Faculdade de Ceilândia que lecionaram a mim e muito me ensinaram na caminhada acadêmica, tanto do curso de Saúde Coletiva como os professores de matérias básicas e as professoras Andrea Donatti Gallassi e Maria de Nazareth Rodrigues Malcher da terapia ocupacional em projetos de iniciação científica pelo Centro de Referência sobre Drogas e Vulnerabilidades Associadas da Faculdade de Ceilândia – CRR/FCe.

Por fim, agradeço à divindade superior que mantém os cosmos e o sopro da vida.

Resumo

Introdução: as leishmanioses, doenças consideradas endêmicas no Brasil e em vários países subdesenvolvidos, são ainda classificadas como doenças negligenciadas, já que estão associadas à pobreza, à má qualidade de moradia, à não inclusão destas nas agendas políticas dos países e consequentemente ao baixo investimento em tecnologias leves e duras para a prevenção, diagnóstico precoce e tratamento dos indivíduos sintomáticos. **Objetivo:** prever as internações hospitalares ocasionadas por leishmaniose no Brasil entre 2017 e 2021. **Método:** Estudo ecológico, caracterizado pela coleta e tratamento de dados secundários sobre número de internações hospitalares por leishmaniose no Brasil entre janeiro de 2000 e dezembro de 2016. Revisão da literatura sobre a modelagem Arima para leishmaniose e doenças transmissíveis. Aplicação do modelo Arima compreendido nas seguintes etapas: a) identificação; b) estimação; c) validação; d) previsão. **Resultados:** A modelagem Arima da série temporal composta por 204 observações temporais expressas em medidas mensais indicou 208 modelos Arima (p, d, q) que foram testados através de critérios de seleção que indicaram 2 modelos estáveis para o processo de previsão, o BIC apontou o Arima(1,0,0) enquanto o AIC e o HQC indicaram o Arima(1,0,11). Dada essa pluralidade na escolha dos melhores modelos com base nos critérios de informação optou-se por realizar as projeções com base nos dois modelos. As projeções, demonstraram elevada semelhança entre os valores esperados em entre 2017 e 2021, indicando crescimento das internações até o final de 2018, após esse período elas se mantêm constantes. Os dados de previsão mensal observados demonstram que, para os anos 2017 a 2021, haverá cerca de 3.900 internações hospitalares ocasionadas pelas leishmanioses anualmente no Brasil. **Considerações finais:** O presente estudo identificou uma tendência alcançando os 325 casos mensais e cerca de 4 mil casos por ano. E nos anos seguintes espera-se que os casos estabilizem nessa frequência de internações mensais. Há a necessidade de aplicação das políticas públicas de prevenção e controle da leishmaniose considerando o eixo de educação em saúde para a população residente em locais de risco para leishmanioses e a educação continuada para os profissionais de saúde atuantes nos serviços de atenção básica, porta de entrada para o cuidado em saúde. **Palavras-chave:** Estudos de Séries Temporais; Leishmaniose; Doenças Negligenciadas; Política Pública.

Abstract

Introduction: Leishmaniasis, diseases considered endemic in Brazil and in several underdeveloped countries, are still classified as neglected diseases, since they are associated with poverty, poor housing quality, non-inclusion in the political agendas of the countries and consequently low investment in light and hard technologies for the prevention, early diagnosis and treatment of symptomatic individuals. **Objective:** to predict hospital admissions caused by leishmaniasis in Brazil between 2017 and 2021.

Method: An ecological study, characterized by the collection and treatment of secondary data on the number of hospital admissions for leishmaniasis in Brazil between January 2000 and December 2016. Literature review on Arima modeling for leishmaniasis and communicable diseases. Application of the Arima model comprised of the following steps: a) identification; b) estimation; c) validation; d) forecasting.

Results: The Arima model of the time series composed of 204 temporal observations expressed in monthly measurements indicated 208 Arima models (p, d, q) that were tested through selection criteria that indicated 2 stable models for the forecasting process, BIC pointed out the Arima (1.0.0) while the AIC and the HQC indicated Arima (1,0,11). Given this plurality in the choice of the best models based on the information criteria, it was decided to carry out the projections based on the two models. The projections, which show a high similarity between the expected values between 2017 and 2021, indicate hospitalizations increase until the end of 2018, after which they remain constant. The monthly forecast data observed above show that, for the years 2017 to 2021, there will be about 3,900 hospital admissions caused by leishmaniasis annually in Brazil. **Final considerations:** The present study identified a trend reaching 325 cases per month and about 4,000 cases per year. And in the following years it is expected that the cases will stabilize in this frequency of monthly hospitalizations. There is a need for the implementation of public policies for the prevention and control of leishmaniasis, considering the axis of health education for the population living in places at risk for leishmaniasis and continuing education for health professionals working in basic care services, for health care.

Keywords: Time Series Studies; Leishmaniasis; Neglected Diseases; Public Policy.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ADF	Teste de Dickey-Fuller
AIC	Critério de Informação de Akaike
Aids	Acquired immunodeficiency syndrome
ANPPS	Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde
AR	Modelo auto regressivo
Arfima	Modelos de memória longa
Arima	Modelo auto regressivo integrado de médias móveis
Arma	Modelo auto regressivo de médias móveis
BIC	Critério de Informação Bayesiano
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CNS	Conferência Nacional de Saúde
Datasus	Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde
Elisa	Ensaio imunoenzimático
FAC	Função de autocorrelação
FACP	Função de autocorrelação parcial
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HQC	Critério de Informação Hannan-Quinn
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFI	Sorologia por imunofluorescência indireta
IDRM	Intradermoreação de Montenegro ou da Leishmania
LC	Leishmaniose cutânea
LM	Leishmaniose mucosa
LTA	Leishmaniose tegumentar americana
LV	Leishmaniose visceral
MA	Modelo de médias móveis
MS	Ministério da Saúde
NTD's	Neglected tropical diseases
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PNI	Programa Nacional de Imunização
PNS	Plano Nacional de Saúde

PPA	Plano Plurianual
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Stata	Data Analysis and Statistical Software
SUS	Sistema Único de Saúde
Tabwin	Tab para Windows
X-13Arima-SEATS	Seasonal Adjustment Program
WHO	World Health Organization

Sumário

Introdução	9
Justificativa	11
Referencial Teórico	13
Doenças negligenciadas	13
Leishmanioses	17
Leishmaniose Tegumentar Americana	18
Leishmaniose Visceral	22
Séries Temporais	24
Modelos Box-Jenkins	25
Objetivo Geral	27
Objetivos Específicos	27
Método	28
A) Identificação:	28
B) Estimação:	29
C) Validação:	29
D) Previsão:	29
Resultados	31
A) Resultados identificação	33
B) Resultados estimação	35
C) Resultados validação	36
D) Resultados previsão	37
Discussão	39
Considerações Finais	42
Referências	43

Introdução

Doenças negligenciadas são enfermidades que acometem os seres humanos e que foram assim denominadas devido sua caracterização de inserção em contextos de pobreza, de exclusão social, de subdesenvolvimento e carência de inclusão nas agendas político-econômicas principalmente dos países em desenvolvimento (ANDRADE; ROCHA, 2015).

Segundo Oliveira (2009), o termo doenças negligenciadas faz referência àquelas que apresentam ausência de tecnologias, pesquisa e inovação de diagnóstico e tratamento na área, ou seja, doenças que, quando em comparação com as demais enfermidades do país, não possuem tratamento efetivo e ocasionam danos à saúde, sendo, em sua maioria, transmissíveis e acometem cerca de 80% da população do Brasil.

Camargo (2008) descreveu o conceito de doenças tropicais negligenciadas como aquelas que geralmente se restringem às regiões localizadas nos trópicos e estão associadas ao subdesenvolvimento, às más condições de habitação e à precariedade no desenvolvimento de tecnologias para a prevenção, diagnóstico e enfrentamento de tais doenças. No entanto esse termo não é mais utilizado, visto que essas doenças não estão restritas aos países localizados em trópicos, mas àqueles em subdesenvolvimento e desenvolvimento (SILVA, 2014).

Para esse autor, no ano de 2008, tais doenças seriam: malária, tuberculose, tripanossomíase africana, oncocercose, filariose linfáticas, esquistossomose, leishmanioses e a doença de Chagas. Essas se caracterizam por altas taxas de mortalidade e morbidade, visto que são doenças que assolam os países subdesenvolvidos, não tendo apelo comercial para indústria dada a baixa capacidade de compra das populações acometidas por tais enfermidades (CAMARGO, 2008).

A temática das doenças negligenciadas está intimamente relacionada às condições socioeconômicas do país, já que são associadas aos países em desenvolvimento, sendo chamadas de “*neglected tropical diseases*”, e às classes baixas, além de serem doenças não priorizadas pelos investimentos públicos na produção científica e de enfrentamento. No entanto, no Brasil, é possível observar mudanças ocorridas nesse perfil, já que o país selecionou algumas doenças negligenciadas e tem incentivado financeiramente o desenvolvimento relacionado às

tais doenças, como a dengue, a tuberculose, a esquistossomose, a doença de Chagas, a hanseníase, as leishmanioses e a malária (LUNA; SILVA JR., 2013).

Em 2004, o Brasil avançou no que se refere à inclusão das doenças negligenciadas na agenda política, por meio da incorporação Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (ANPPS), que fora aprovada na II Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, em 2004. No entanto, essa inclusão se restringiu a um grupo seleto de doenças que vinham causando grande impacto na saúde da população, como a tuberculose, a dengue e a hanseníase, que hoje já possuem programas específicos de prevenção e enfrentamento, criando assim, as prioridades dentro das doenças negligenciadas (BRASIL, 2010).

Segundo documento publicado pelo Ministério da Saúde (MS) em 2011, a leishmaniose visceral (LV) apresentou, em 1994, taxa de letalidade de 3,4%, sendo acrescida em 67% para o ano de 2009, que foi de 5,7%. Sendo a letalidade média entre os anos de 2007 a 2010 de 5,8%. Visando à diminuição dessa taxa de letalidade, o MS criou o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, que propõe diretrizes para o desenvolvimento de ações educativas, diagnóstico precoce e tratamento (BRASIL, 2010).

Leishmanioses são doenças infecciosas classificadas como antroponoses, ou seja, podem ser transmitidas dos seres humanos aos animais, porém, não contagiosas, sendo causadas por parasitas do gênero *leishmania*. O MS considera dois tipos de leishmaniose: leishmaniose tegumentar americana (LTA) ou cutânea e a leishmaniose visceral (LV) ou calazar. A LTA restringe-se às feridas das extremidades da pele, podendo, em casos mais graves, acometer as mucosas do nariz, da boca e da garganta. Enquanto que a LV agride exclusivamente os órgãos internos, principalmente o fígado, o baço e a medula óssea, possuindo maior taxa de letalidade devido às chances de hemorragias e por estar associada à infância (BRASIL, 2007).

Tendo isso como base, esse estudo parte das seguintes questões de pesquisa: quais as características da série temporal de internações hospitalares por leishmaniose visceral e tegumentar americana no Brasil de 2000 a 2016? E qual será a tendência das internações hospitalares de leishmaniose no Brasil nos próximos 5 anos?

Justificativa

As leishmanioses, doenças consideradas endêmicas no Brasil e em vários países subdesenvolvidos, são ainda classificadas como doenças negligenciadas, já que estão associadas à pobreza, à má qualidade de moradia, à não inclusão destas nas agendas políticas dos países e consequentemente ao baixo investimento em tecnologias leves e duras para a prevenção, diagnóstico precoce e tratamento dos indivíduos sintomáticos (WHO, 2017b).

De acordo com a busca prévia da literatura realizada para embasar esse estudo, das publicações sobre carga global da doença localizadas nas bases de dados Scielo, Medline, PROQUEST e Scopus, as doenças negligenciadas já trabalhadas foram: dengue, hepatite B, tuberculose e esquistossomose. Esse achado, juntamente com os dados de incidência e mortalidade das leishmanioses no Brasil, influenciou para a escolha das leishmanioses como foco deste estudo.

No Irã, país considerado também endêmico para leishmaniose cutânea, segundo a OMS (WHO, 2017c), estudos metodológicos baseados em séries temporais são utilizados para prever as demandas de insumos e serviços de saúde necessários para a atuação frente aos casos de leishmaniose. Tendo em vista que a leishmaniose é uma doença que tem sua prevalência associada ao predomínio do “tipo de reservatório, dos vetores, parasitas, clima e condições ambientais, como temperatura e umidade”, segundo Sharafi et al. (2017).

Os modelos de séries temporais utilizados nos estudos em saúde visam à previsão de comportamentos epidemiológicos, a partir de coleta de dados de vigilância considerando uma série histórica (ZHANG et al., 2014). Tendo em vista que os surtos e endemias, em sua maioria, se tornam conhecimento público quando já instalados, as previsões matemáticas geradas a partir da aplicação de métodos de séries temporais são valiosas para o planejamento público em saúde, se tornando ainda mais relevantes para previsões de doenças infecciosas (ALLARD, 1998).

O instrumento Arima (*Auto Regressive Integrated Moving Averages* ou Auto-regressivos Integrados de Médias Móveis), do modelo Box-Jenkins, é uma ferramenta capaz de realizar previsões a partir de uma série histórica sobre determinada condição. Trata-se de um instrumento amplamente utilizado e difundido pelos epidemiologistas, a exemplo dos estudos já produzidos sobre os casos de influenza, cólera, lesões, brucelose, gonorreia, síndrome renal febre hemorrágica, hepatite A e

B, escarlatina, esquistossomose, sífilis, febre tifoide, disenteria, caxumba, conjuntivite, rubéola, hanseníase, tifo, leishmaniose visceral, filariose, hidatidose e doença de mão, pé e boca (HFMD) (ALLARD, 1998; IMAI et al., 2015; LIN et al., 2015; ZHANG et al., 2014, 2016).

Referencial Teórico

O texto a seguir é apresentado a partir da estrutura de conceitos que convergem com o tema abordado neste estudo, pensando a partir do conceito de doenças negligenciadas, conceituando, delineando e caracterizando a leishmaniose no Brasil e no mundo, e, por fim, definindo o método utilizado nesse estudo de séries temporais, em modelos Box-Jenkins, instrumento Arima.

Doenças negligenciadas

De acordo com Silva (2012), as doenças negligenciadas são enfermidades consideradas antigas e ignoradas pelos países em suas agendas político-econômicas, no entanto, a partir de 2004, elas iniciaram o processo de incorporação para enfrentamento, já que estão associadas e perpetuam o cenário de precariedade de qualidade de vida e condições de saúde, sendo tais passíveis de controle através de medidas consideradas de bom custo-benefício, atuando diretamente na redução da miséria na localidade.

Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou o terceiro relatório sobre doenças negligenciadas no mundo, no qual classifica dezessete doenças como negligenciadas, sendo elas: dengue, raiva, tracoma, úlcera de Buruli, treponematoses endêmicas, hanseníase, doença de Chagas (tripanossomíase americana), tripanossomíase africana humana (doença do sono), leishmaniose, cisticercose e teníase, dracunculíase (doença do verme da Guiné), equinococose, infecções trematóides transmitidas por alimentos, filariose linfática, oncocercose (cegueira do rio) e esquistossomose (WHO, 2015).

Os 4 relatórios mundiais da saúde elaborados pela OMS, o de 2005, de 2006, de 2008 e de 2010, traduzidos para português, repetem o padrão de negligência e esquecimento das doenças tropicais ou negligenciadas, não relatando dados, nem sua importância para a redução da mortalidade por doenças que podem ser evitadas a partir da melhoria das condições de vida da população mais vulnerável.

O relatório da OMS em 2017, *Monitoring health for the SDGs: sustainable development goals*, em relação às doenças infecciosas, trata apenas de HIV/Aids, malária, tuberculose, hepatites virais (WHO, 2017a).

Em relação às doenças negligenciadas, esse documento revelou que, em 2015, no mundo, cerca de 1,6 bilhão de pessoas necessitou de tratamento para as *neglected*

tropical diseases (NTD), o que demonstrou queda no número, cerca de 400 mil casos, quando em comparação com os 2,0 bilhões em 2010. As principais doenças relacionadas a esses casos, em 2015, foram a filariose, as helmintíases transmitidas pelo solo, a esquistossomose, o tracoma e/ou oncocercose. No entanto, foi possível observar que, em 2015, houve progresso em relação à redução do número de casos, isso se deve ao processo de eliminação da filariose e do tracoma em 26 países endêmicos. Além disso, o número de casos de dracunculíase, de tripanossomíase africana humana e de leishmaniose visceral diminuiu em comparação com o padrão do número de casos dos anos anteriores (WHO, 2017a).

Das doenças acima citadas, foi encontrado apenas um documento governamental técnico que registrou o desenvolvimento do Brasil em relação à padronização do tratamento feito aos pacientes e controle da hanseníase, a única doença negligenciada documentada (BRASIL, 2016).

Essa disparidade demonstrada pela ausência de documentos governamentais que tratem da padronização do tratamento e controle dessas doenças que são desprivilegiadas financeiramente comprovam seu perfil e perpetuam as desigualdades sociais e de saúde.

Todavia, ainda são defasadas as políticas e programas de enfrentamento até mesmo dessas doenças negligenciadas privilegiadas pelo MS. Isso é evidenciado a partir do planejamento orçamentário do governo federal para o quadriênio de 2016 a 2019, o qual define as políticas públicas priorizadas para os investimentos no período. Em contrapartida, esse planejamento, Plano Plurianual 2016-2019 (PPA), propõe, em suas diretrizes, a prática de ações que objetivem a redução das desigualdades sociais, aumentando a qualidade de vida da população brasileira, o que pode desencadear na diminuição da incidência das doenças negligenciadas (BRASIL, 2016b).

Outro documento que perpetua o cenário das doenças negligenciadas pelos planejamento e ações do governo é o Relatório Final da 14ª Conferência Nacional de Saúde (CNS) de 2012, no qual não foi encontrada a temática.

Já, em 2016, o Plano Nacional de Saúde (PNS), elaborado para o quadriênio de 2016 a 2019, tratou das doenças negligenciadas apenas de forma secundária, ou seja, reafirma a importância do combate dessas doenças para o desenvolvimento do país já que são doenças que possuem alta carga, contudo não propõe ações para o

enfrentamento e redução da incidência, apenas perpetua o que o Ministério da Saúde já propôs, com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), e o controle das demais doenças através do Programa Nacional de Vacinação (PNI).

Além disso, o documento sobre o PNCT trata dessa doença de forma associada à infecção pelo retrovírus humano (HIV/Aids), a qual possui visibilidade na agenda política. Dessa forma, fica clara a priorização de determinadas doenças consideradas privilegiadas dentro do grupo das negligenciadas (BRASIL, 2016c).

Os dados disponíveis e consultados sobre as doenças negligenciadas, classificadas pela OMS, na plataforma Datasus, entre os anos de 2010 e 2017, variam de acordo com a doença e com o sistema, sendo eles o sistema de informação sobre mortalidade (SIM), o sistema de informação de agravos de notificação (Sinan) e o sistema de informações hospitalares (SIH).

Das doenças negligenciadas pesquisadas e que possuem dados disponíveis, a de maior prevalência de casos de mortalidade, entre 2010 e 2015, é a doença de Chagas, seguida pela esquistossomose, leishmaniose, dengue, hanseníase, cisticercose e teníase, equinococose, filariose linfática, tripanossomíase africana humana, drancunculíase e oncocercose (BRASIL, 2008).

Tabela 1. Frequência de casos notificados nos sistemas de mortalidade, de notificação compulsória e hospitalização por doença negligenciada.

Doença Negligenciada	Sistema de Informação	Período							
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Dengue	SIM	334	256	173	330	245	570	-	-
	SINAM	981276	686005	576758	-	-	-	-	-
	SIH	88790	74633	50093	62533	35707	70085	60731	13827
Raiva	SIM	1	3	5	2	-	-	-	-
	SINAM	1	1	4	-	-	-	-	-
	SIH	130	82	52	30	36	63	69	32
Tracoma	SIM	1	-	-	-	-	-	-	-
	SINAM								
	SIH	4	1	-	1	1	6	5	3
Hanseníase	SIM	180	198	192	176	162	143	-	-
	SINAM	42433	41360	40592	38061	38562	35131	-	-
	SIH	258	3618	4895	5605	3913	3208	4227	1847

Doença de Chagas (tripanossomíase americana)	SIM	4876	4673	4650	4628	4428	4472	-	-
	SINAM	136	170	199	153	191	-	-	-
	SIH	606	519	456	506	527	588	600	232
Tripanossomíase africana humana (doença do sono)	SIM	2	-	3	3	-	-	-	-
	SINAM								
	SIH	606	519	456	506	527	588	600	232
Leishmaniose	SIM	344	319	293	313	338	365	-	-
	SINAM	27306	26900	28264	23114	25560	23506	-	-
	SIH	3654	3731	3218	3480	3722	3521	3158	1881
Cisticercose e teníase	SIM	93	97	82	104	81	100	-	-
	SINAM								
	SIH								
Dracunculíase (doença do verme da Guiné)	SIM	-	-	-	-	2	-	-	-
	SINAM								
	SIH	1	-	-	-	1	-	-	-
Equinococose	SIM	15	6	4	5	8	5	-	-
	SINAM								
	SIH	13	30	13	11	13	25	13	5
Filariose linfática	SIM	9	8	7	7	8	9	-	-
	SINAM								
	SIH	278	186	181	126	85	118	80	40
Oncocercose (cegueira do rio)	SIM	-	-	-	-	1	-	-	-
	SINAM								
	SIH	1	-	-	1	-	-	1	1
Esquistossomose	SIM	514	547	488	468	480	461	-	-
	SINAM	23974	14528	8199	6570	6104	3523	-	-
	SIH	291	244	203	160	188	191	196	91

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM; Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net; Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Em se tratando das internações registradas no SIH, a doença de maior relevância, em dados que variam entre 2010 e 2017, oscilando entre as doenças, é a dengue com cerca de 89 mil casos em 2010 que caem para 14 mil em 2017. Outra doença negligenciada de relevância é a hanseníase, entre 2010 e 2017, tendo um pico de 5 mil casos em 2013, caindo para cerca de 2 mil casos até então registrados em 2017. A Leishmaniose é também tem relevância para os gastos hospitalares

acumulando casos que se mantêm entre 3 e 4 mil casos a cada ano em todo o período consultado (BRASIL, 2008).

O sistema de casos das doenças e agravos de notificação compulsória (Sinan) é o mais defasado entre os 3 consultados, demonstrando a possível precariedade na tabulação desses dados. Tendo isso em vista, a doença negligenciada de maior relevância em relação aos dados disponíveis é a dengue beirando os 100 mil casos em 2010 e caindo para 58 mil casos em 2012. A hanseníase também é uma doença de destaque em números de casos notificados entre 2010 e 2015, variando entre 42 mil em 2010 e 35 mil em 2015. A leishmaniose, nesse sistema, apresenta leves variações sempre com os casos acima de 23 mil. A esquistossomose foi a doença que apresentou maior queda do número de casos que declinaram de 23 mil para 3 mil casos em 2015 (BRASIL, 2008).

Leishmanioses

Segundo a OMS (2017b), as Leishmanioses são antroponoses endêmicas provocadas pelos protozoários do gênero *leishmania* o qual é transmitido através da picada de flebotômio feminino infectado. As principais formas da doença são: leishmaniose visceral, leishmaniose cutânea e leishmaniose mucocutânea.

As leishmanias foram constatadas pela primeira vez no Brasil em 1895, por Moreira, o qual sinalizou a existência de uma faixa endêmica no estado da Bahia. Entre 1909 e 1911, houve a diferenciação das apresentações clínicas da leishmaniose, por Lindenberg e Splendore e identificação do parasito por Gaspar Vianna. Apenas em 1922, o vetor foi reconhecido por Aragão como o flebotômio. A partir desses primeiros relatos científicos, os casos são notificados em todas as unidades federativas do país (BRASIL, 2017).

Devido à associação das leishmanioses às condições de desnutrição, comprometimento imunológico, condições de moradia ruins, migração e aos países pobres e em desenvolvimento da África, da América Latina e da Ásia, são consideradas doenças negligenciadas (WHO, 2017b). Estando também associada às mudanças ambientais decorrentes do desmatamento, da construção de barragens, de esquemas de irrigação e da urbanização (WHO, 2017c). Em vista disso, a OMS criou *WHO Global Leishmaniasis Programme* com a finalidade de atualização e monitoramento de dados sobre as leishmanioses no mundo (WHO, 2017b).

No Brasil, as leishmanioses possuem diversos agentes patológicos, reservatórios e vetores, os quais, por sua vez, apresentam características particulares de transmissão, dificultando o controle da disseminação da doença no território brasileiro (BRASIL, 2017b).

Em 2015, dos 200 países que se reportam à OMS, 97 foram considerados endêmicos para leishmanioses. Sendo 65 deles para LV e LTA, 10 apenas para LV e 22 para LTA. Ainda se referindo a 2015 90% dos casos relatados de LV estavam concentrados em 7 países, respectivamente em ordem decrescente: Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão. Já os 10 (87%) países com maior número de casos para leishmaniose cutânea foram: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Irã, Iraque, Peru, República Árabe da Síria, Tunísia e Iêmen (WHO, 2017b). Além disso, a OMS estima que ocorram de 700 mil a 1 milhão de novos casos e de 20 a 30 mil mortes por ano em todo o globo (WHO, 2017c).

Para este estudo, adotou-se a classificação feita pelo MS em relação às leishmanioses, tendo duas formas de apresentação clínica e para diagnóstico: a leishmaniose tegumentar americana (LTA) e a leishmaniose visceral (LV) (BRASIL, 2007).

Leishmaniose Tegumentar Americana

Também conhecida como Úlcera de Bauru, nariz de tapir e botão do Oriente, a LTA é uma doença que tem por agente etiológico diversos protozoários do gênero *leishmania*, o qual pertence à família Trypanosomatidae, caracterizado por ser um parasito intracelular com duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, localizada no tubo digestivo do inseto vetor, e outra aflagelada ou amastigota, observada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados infectados (BRASIL, 2017b).

As espécies de protozoários que atualmente acometem os seres humanos no Brasil são sete, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As três principais espécies são: L. (V.) *braziliensis*, L.(V.) *guyanensis* e L.(L.) *amazonensis* e, mais recentemente, as espécies L. (V.) *lainsoni*, L. (V.) *naiffi*, L. (V.) *lindenberg* e L. (V.) *shawi* foram identificadas e estão restritas aos estados das regiões Norte e Nordeste (BRASIL, 2017a, 2017b).

Os principais vetores são os insetos flebotomíneos fêmeas pertencentes à Ordem Díptera, Família Psychodidae, Subfamília Phlebotominae, Gênero Lutzomyia.

As principais espécies envolvidas na transmissão da LTA são: *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lu. whitmani*, *Lu. umbratilis*, *Lu. intermedia*, *Lu. wellcomei* e *Lu. migonei*, comumente conhecidos como mosquito palha, tatuquira e birigui, e não há transmissão direta de pessoa a pessoa (BRASIL, 2017a, 2017b).

No Brasil, os reservatórios registrados para LTA são algumas espécies de roedores, marsupiais, edentados, quirópteros, e canídeos silvestres. Em contrapartida do que se é popularmente divulgado, não é cientificamente comprovado o papel de reservatório dos animais domésticos infectados para LTA em humanos, visto que, esta os acomete de forma crônica, sendo considerados também hospedeiros (BRASIL, 2017b).

Os ciclos de transmissão da LTA estão associados à localização em que ocorre a infecção e à diversidade de espécies de parasito, vetores, reservatórios e hospedeiros antes citados. Há de se considerar que a LTA acomete indivíduos de ambos os sexos e de todas as faixas etárias. No entanto, em média, há predomínio dos casos para os sujeitos maiores de 10 anos (92,5% do total de casos) e o sexo masculino (74% no ano de 2014) (BRASIL, 2017a).

A LTA, que compreende a leishmaniose cutânea (LC) e a mucosa (LM) (GUERRA et al., 2006), é a forma mais comum de leishmaniose e provoca lesões cutâneas, principalmente úlceras, em partes expostas do corpo, deixando cicatrizes ao longo da vida e deficiência grave, interferindo no âmbito social, econômico e psicológico. Dos casos notificados de LT no Brasil, 3% a 6% são casos de LM; no entanto, em alguns municípios endêmicos, essa proporção pode ser superior a 25% (BRASIL, 2017b).

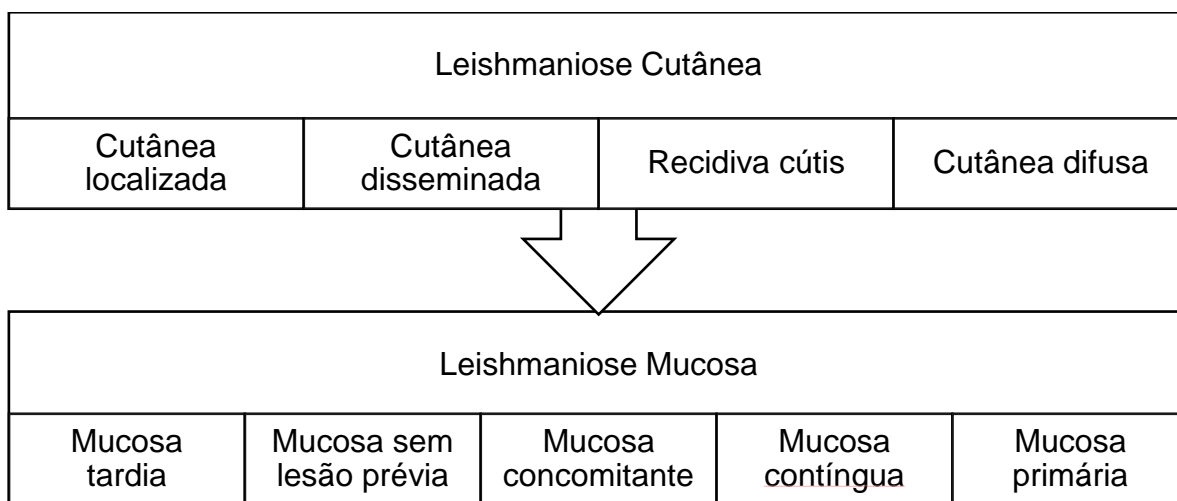
Os sintomas da LC correspondem à lesão ulcerada a qual é precedida por uma mácula, que perdura de um a dois dias depois da picada do flebotomíneo infectado, e evolui para pápula que aumenta progressivamente ocasionando a úlcera. Essa lesão é geralmente indolor, localizada em áreas expostas da pele, de formato arredondado ou ovalado, apresenta bordas bem delimitadas e elevadas com fundo avermelhado e granulações grosseiras (BRASIL, 2017a, 2017b).

Além disso, a LC apresenta outras classificações clínicas (Figura 1): (a) cutânea localizada representa o acometimento primário da pele, no qual há lesão ulcerosa, com tendência à cura espontânea e apresenta boa resposta ao tratamento, podendo ser única ou múltipla (até 20 lesões em um mesmo segmento corporal); (b)

cutânea disseminada é incomum, já que acomete até 2% dos casos; (c) recidiva cútis caracteriza-se por ativação da lesão nas bordas, após cicatrização da lesão, mantendo-se o fundo com aspecto cicatricial; (d) cutânea difusa é rara e grave, que ocorre em pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular a antígenos de *Leishmania* (BRASIL, 2017b).

Enquanto os sintomas da LM caracterizam-se pela presença de lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores. Tais lesões são comumente registradas como lesões posteriores às de LC. As formas da LM compreendem (Figura 1): (a) mucosa tardia sendo a forma mais comum, a qual pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea e está relacionada às lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, às curas espontâneas ou aos tratamentos insuficientes; (b) mucosa sem lesão cutânea prévia ocorre quando a LM apresenta-se clinicamente isolada, sem evidência de LC; (c) mucosa concomitante dá-se na presença de lesão mucosa e cutânea no mesmo indivíduo; (d) mucosa contígua decorre da propagação direta de lesão cutânea para a mucosa das vias aerodigestivas; (e) mucosa primária surge a partir da picada do vetor na mucosa (BRASIL, 2017b).

Figura 1. Subdivisões das leishmanioses tegumentar americana.



Fonte: BRASIL, 2017.

O diagnóstico diferencial para LM ocorre com paracoccidioidomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftromicose, hanseníase virchoviana, sífilis terciária, perfuração septal

traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegener, entre outras doenças raras. Enquanto para LC é feito com tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose cutânea, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, esporotricose, cromoblastomicose, piodermite, trauma local, histoplasmose, criptococose cutânea, micobacteriose disseminada, hanseníase virchowiana, sífilis, lobomicose, rinoscleroma, granuloma facial de linha média, psoríase, lúpus eritematoso discoide, infiltrado linfocítico de Jessner, vasculites e outros tumores (BRASIL, 2017a, 2017b).

O diagnóstico laboratorial para LTA dá-se por meio de exames clínicos, os quais podem ser: (a) exames imunológicos (Intradermoreação de Montenegro ou da Leishmania (IDRM), sorologia por imunofluorescência (IFI) ou ensaio imunoenzimático (Elisa)); (b) exames parasitológicos (escarificação do bordo da lesão, biópsia com impressão do fragmento cutâneo, punção aspirativa, isolamento in vitro, isolamento in vivo, reação em cadeia polimerase (PCR)) (BRASIL, 2017a, 2017b).

O tratamento da LTA no Brasil é feito com o empenho do antimonial pentavalente, como droga de primeira escolha para crianças, adultos e idosos, com exceção dos pacientes coinfectados com HIV e gestantes. Não havendo resposta satisfatória com o tratamento realizado com a droga de primeira escolha, segue-se para a segunda linha de tratamento realizada com o uso de anfotericina B e isotionato de pentamidina (BRASIL, 2017a).

O padrão de transmissão observado da LTA nas últimas décadas apresentou mudanças significativas, o qual inicialmente fora descrito como uma zoonose de animais silvestres, a qual acometia ocasionalmente pessoas em contato com as florestas (BRASIL, 2017b). Logo depois, foi indicada a ocorrência em locais periurbanos e desmatados. Para o MS há três perfis epidemiológicos consideráveis para LTA:

“a) Silvestre – em que ocorre a transmissão em áreas de vegetação primária (zoonose de animais silvestres); b) Ocupacional ou lazer – em que a transmissão está associada à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, ecoturismo (antropozoonose); e c) Rural ou periurbana – em áreas de colonização (zoonose de matas residuais) ou periurbana, em que

houve adaptação do vetor ao peridomicílio (zoonose de matas residuais e/ou antropozoonose) (BRASIL, 2017b, p. 9).

Devido à variedade de padrão de transmissão, perfis epidemiológicos e aspectos clínicos da doença, o controle de tais acontecimentos é dificultado. Tal dificuldade é acentuada tendo em vista a carência de padronização do cuidado feito pelos profissionais de saúde, a falta de investimentos para pesquisa dos aspectos de prevenção, diagnóstico e tratamento da LTA no Brasil (BRASIL, 2017b).

Cerca de 95% dos casos ocorrem nas Américas, na bacia do Mediterrâneo, Oriente Médio e Ásia Central (WHO, 2017c). Dos 20 países que compõem a América Latina, apenas 2, Chile e Uruguai, não registraram casos de LTA. No mundo, mais de 60% dos novos casos de LTA ocorrem em 6 países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Irã e Síria. Estima-se que ocorram entre 0,6 milhão a 1 milhão de novos casos anualmente no mundo todo (WHO, 2017c).

Em específico, uma variação da LTA, a leishmaniose mucocutânea, a qual ocasiona destruição parcial ou total das mucosas do nariz, boca e garganta, tem seu padrão de mais de 90% dos casos de leishmaniose mucocutânea ocorrendo na Bolívia, no Brasil, na Etiópia e no Peru (WHO, 2017c).

O MS recomenda algumas ações para a prevenção da transmissão da LTA, tais como: o uso de repelentes, evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite), uso de tela mosquiteira, limpeza de quintais e terrenos, poda de árvores, destinação adequada para o lixo orgânico, higienização dos abrigos de animais domésticos, bem como mantê-los no extradomicílio, além disso, sugere-se a não construção de domicílios em áreas de vegetação florestal (BRASIL, 2017a, 2017b).

Leishmaniose Visceral

Também denominada calazar, esplenomegalia tropical e/ou febre dundun, a LV é uma doença crônica que atinge todo o corpo humano, podendo evoluir para o óbito em mais de 90% dos casos (BRASIL, 2017a).

Em 2015, mais de 90% dos novos casos notificados à OMS ocorreram em 7 países: Brasil, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão. Sendo altamente endêmica na Índia e na África Oriental, onde ocorrem entre 50 e 90 mil novos casos a cada ano (WHO, 2017c).

Segundo o MS, de 1984 a 2002, a média nacional de casos de LV fora de 3.156 e a incidência em torno de 2 casos para cada 100.000 habitantes. Os estados de maior incidência dos casos de LV nesse período foram a Bahia, o Ceará, o Maranhão e o Piauí (BRASIL, 2014).

O padrão epidemiológico, segundo o MS, da LV difere da LTA, sendo mais prevalente em crianças de até 10 anos de idade e no sexo masculino, achados confirmados no estudo de Ortiz e Anversa (2015) com dados de 2004 a 2012 no estado de São Paulo (BRASIL, 2014). Para Rodrigues et al. (2017), a prevalência dos casos em crianças menores de 10 anos pode chegar a 80% no estado do Ceará.

A prevalência do sexo masculino para os casos de LV pode ser justificada pela maior presença destes indivíduos no desempenho de atividades, sejam de trabalho, moradia ou lazer, próximas às fontes de infecção (ORTIZ; ANVERSA, 2015; RODRIGUES et al., 2017).

Já a ocorrência dos casos de LV nas idades inferiores à 10 anos revelam que a transmissão da doença pode ter padrão intradomiciliar e peridomiciliar para Ortiz e Anversa (2015), enquanto que Rodrigues et al. (2017) justificam com a “imaturidade da imunidade humoral e celular, e pela imunodepressão induzida pela desnutrição”, já que se trata de um cenário comum na região Nordeste do Brasil.

A região Nordeste é a que apresentou maior prevalência dos casos notificados na década de 90, cerca de 90% dos casos. No entanto, esse padrão tem sido reduzido à medida que a doença deixa de ser exclusiva de área rurais, sendo também uma doença de incidência em regiões periurbanas e urbanas (BRASIL, 2014).

Outra diferença entre a LV e a LTA se refere às características climáticas associadas à incidência da doença, enquanto que na LTA ocorre aumento do número de casos registrados no período chuvoso, entre outubro e maio, na região Amazônica, devido ao crescimento da reprodução dos flebotomíneos e consequente aumento da densidade dos vetores, a LV apresenta aumento do número de casos logo após o período de maior intensidade pluviométrica (BRASIL, 2014; GUERRA et al., 2006).

O agente etiológico da LV é apenas *Leishmania chagasi* que também infecta raposas, marsupiais e cães, através da picada dos vetores. A prevalência dos casos de LV em animais domésticos tem sido maior do que no homem, tendo em vista a prática de enzootia canina (BRASIL, 2014).

Os vetores envolvidos na transmissão desses protozoários, assim como na LTA, são também os flebotomíneos fêmeas de Ordem Díptera, Família Psychodidae, Subfamília Phlebotominae, Gênero *Lutzomyia*, porém das espécies *longipalpis*, *cruzi* e *migonei*, conhecidos como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros (BRASIL, 2014; 2017a).

A sintomatologia da LV caracteriza-se por ataques de febre, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia. Esses sintomas podem não se manifestar em até 6 meses após a infecção pela picada do vetor. Os casos que evoluem para óbito estão associados ao diagnóstico tardio da doença e consequente tratamento ineficaz com possível evolução para quadros de sepse (BRASIL, 2014; 2017a).

O diagnóstico de LV caracteriza-se pela coleta de sangue para exames sorológicos como a imunofluorescência indireta (IFI) ou o ensaio imunoenzimático (ELISA), ou através da intradermorreação de Montenegro (IDRM). Tais exames são requeridos pelo profissional de saúde apenas em casos de pacientes sintomáticos, segundo orientação do MS (BRASIL, 2014; 2017a).

O diagnóstico diferencial de LV dá-se com “enterobacteriose de curso prolongado, malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose, doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo e anemia falciforme” (BRASIL, 2014; 2017a).

O tratamento da LV é realizado, preferencialmente, quando da confirmação parasitológica laboratorial. Ocorre mediante administração do antimoniato de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha, e a anfotericina B, para casos especiais. Além disso, o tratamento deve englobar hidratação, antitérmicos, antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional (BRASIL, 2014; 2017a).

Assim como a LTA, as medidas de controle e prevenção estão associadas aos vetores, indicando-se o uso de tela mosquiteira em janelas e portas de locais com densidade de flebotomíneos significativa, uso de repelentes, evitar a exposição em horários de atividade dos vetores (BRASIL, 2014; 2017a).

Séries Temporais

Uma série temporal pode ser compreendida como um conjunto de observações de um determinado intervalo de tempo, essas podem ser de frequência diária, semanal, mensal, bimestral, trimestral, semestral e anual. E podem ter como

finalidade quatro objetivos gerais a partir das variações observadas na série: (a) investigação das causas de tais tendências, ciclicidades e sazonalidades; (b) previsão/predição/projeção de valores futuros; (c) descrição do comportamento da série; e (d) identificação de periodicidades (GUJARATI; PORTER, 2009; MORETTIN; TOLOI, 2008).

As séries temporais podem ser discretas, em que é possível a identificação da variável a partir da soma dos valores de intervalos correspondentes, ou contínuas, em que se faz necessária a amostragem das variáveis em intervalos de tempo iguais. Além disso, existem dois enfoques nas séries temporais em que podem ser feitas análises no domínio temporal (modelos paramétricos) ou no domínio de frequências (modelos não paramétricos) (MORETTIN; TOLOI, 2008).

Os modelos não paramétricos, também conhecidos como pares de Fourier, são aplicados a partir da função de auto correlação e do espectro da série (MORETTIN; TOLOI, 2008).

Os modelos paramétricos consideram finitas as observações temporais, são eles: os modelos de regressão; os modelos autorregressivos e de médias móveis (Arma), os modelos autorregressivos integrados e de médias móveis (Arima), os modelos de memória longa (Arfima), os modelos estruturais e os modelos não lineares (MORETTIN; TOLOI, 2008).

O modelo Arima possui as ordens de comando p , d e q , as quais correspondem respectivamente aos componentes autorregressivo, integrado e média móveis, os quais podem variar e influenciam diretamente o resultado geral da análise temporal. Além disso, esse modelo permite a integração do componente de determinação de sazonalidades (s) (Arima p, d, q, s) (GUJARATI; PORTER, 2009; MORETTIN; TOLOI, 2008).

Modelos Box-Jenkins

Segundo Werner e Ribeiro (2003), as previsões relacionadas às demandas são de suma importância para a presciência daquilo que se deve ter enquanto recurso para suprir tal demanda, isso também vale para os casos do processo saúde-doença.

Uma tendência temporal é identificada a partir de 4 elementos:

“(1) tendência: verifica o sentido (crescente ou decrescente) de deslocamento da série ao longo de vários anos; (2) ciclo: movimento ondulatório que ao longo de vários anos tende a ser periódico; (3)

sazonalidade: movimento ondulatório de curta duração, em geral, inferior a um ano; associada, na maioria dos casos, a mudanças climáticas; e (4) ruído aleatório ou erro: compreende a variabilidade intrínseca aos dados e não pode ser modelado” (WERNER; RIBEIRO, 2003, p.48)

O modelo Box-Jenkins pode ser subdividido para melhor adequação na análise dos dados, variando de acordo com a precisão, temporalidade e intervalos entre os dados. Podendo ser, entre os modelos estacionários, o modelo autorregressivo (AR), o modelo de médias móveis (MA) e o modelo autorregressivo de médias móveis (Arma). O modelo estacionário é o modelo autorregressivo integrado de médias móveis (Arima). E o modelo sazonal do conjunto Box-Jenkins é o auto regressivo integrado de médias móveis sazonais (Sarima) (COELHO JUNIOR et al., 2006; WERNER; RIBEIRO, 2003).

Esses métodos de cálculo são os modelos Box-Jenkins, os quais visam identificar e demonstrar o comportamento da correlação seriada ou auto correlação entre os valores da série temporal selecionada para o estudo e, de acordo com esse comportamento apontado, realizar previsões futuras. “Se essa estrutura de correlação for bem modelada, fornecerá boas previsões” (WERNER; RIBEIRO, 2003).

O modelo Arima é um instrumento matemático utilizado para calcular sazonalidades de um certo indicador que tem seus dados coletados sobre uma sequência de períodos referentes a anos. No entanto, para reconhecer os resultados relacionados aos padrões sazonais é utilizado o modelo Sarima, que consiste na aplicação do modelo Arima acrescido da variável S, que compila dados de padrões sazonais, sendo o Arima o modelo aplicado nesse estudo (WERNER; RIBEIRO, 2003).

Objetivo Geral

1. Prever as internações hospitalares causadas por leishmaniose no Brasil para o período de 2017 a 2021.

Objetivos Específicos

1. Descrição da série temporal de internações ocasionadas por leishmanioses no Brasil entre 2000 e 2016.

2. Modelagem do instrumento Arima com os dados de leishmanioses no Brasil entre os anos de 2000 e 2016.

3. Revisão da literatura sobre a aplicação empírica do modelo Arima para leishmanioses no Brasil e no mundo.

4. Previsão das internações mensais causadas por leishmanioses no Brasil para os anos 2017 a 2021.

Método

Estudo ecológico de séries temporais, caracterizado pela coleta e tratamento de dados secundários sobre número de internações hospitalares mensais por leishmaniose no Brasil entre janeiro de 2000 e dezembro de 2016.

Os dados secundários foram obtidos através do CID B-55.0, B-55.1, B-55.2 e B-55.9 no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), disponibilizado virtualmente pelo Departamento de Informação do SUS (Datasus).

O tratamento dos dados coletados se deu a partir da extração dos dados no programa Tab para Windows (Tabwin) versão 3.6. Também fora empregado nesse estudo o programa Gretl para as projeções e análises estatísticas dos dados coletados.

Com a finalidade de embasar a discussão dos resultados desse estudo foi realizada uma revisão na literatura nas bases de dados Pubmed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science, sobre o método Arima aplicado para os casos da leishmaniose no Brasil e no mundo.

Com o objetivo de conhecer a literatura sobre o método de previsões futuras, foi realizada a busca com a estratégia (*Arima AND leishmaniasis*) nas 3 bases de dados utilizadas nesse estudo, a qual resultou em 9 obras científicas, sendo 6 dessas duplicatas e 1 estava indisponível, portanto, 2 artigos selecionados. No entanto, para ainda se obter melhor resultado da literatura fora feita uma segunda busca com a estratégia (*Arima AND “communicable diseases”*).

Pretendendo a projeção de internações hospitalares mensais para janeiro de 2017 e dezembro de 2021, o método Arima foi o instrumento do modelo Box-Jenkins que se adequou a tal necessidade. Esse método compreende um processo de modelagem Arima, iniciado a partir de uma série temporal histórica, com periodicidade mensal. Segundo Hyndman e Athanasopoulos (2014) e (GOMES, 1989), as etapas de modelagem do método Arima podem ser apresentadas como:

A) Identificação:

O autorregressivo (AR), representado por p , o do grau de integração (I), representado por d e o de média móvel (MA), representado por q . Assim, o processo de modelagem do Arima consiste em determinar p , d e q , através de testes, de forma a se obter o modelo mais ajustado aos dados. O Arima pode ser representado por

Arima (p,d,q) (GOMES, 1989; GUJARATI; PORTER, 2009; MORETTIN; TOLOI, 2008).

Deve-se verificar se a série apresenta um comportamento estacionário. Se os dados não forem estacionários, calcula-se a primeira diferença dos mesmos. A partir dessa análise inicial é possível a verificação da ordem integrante do método Arima (d) (COTTRELL; LUCCHETTI, 2018; GUJARATI; PORTER, 2009).

As determinações p e q são obtidas a partir da análise dos gráficos gerados pela função de autocorrelação (FAC) e função de autocorrelação parcial (FACP), os quais podem indicar a valoração da ordem (COTTRELL; LUCCHETTI, 2018; MORETTIN; TOLOI, 2008).

B) Estimação:

A partir da determinação dos valores referentes às ordens p, d e q do modelo empenhado são estimados os parâmetros com base nas informações obtidas via FAC e FACP e calculado o Critério de Informação de Akaike (AIC), o Critério de Informação Bayesiano (BIC) e o Critério de Informação Hannan-Quinn (HQC), os quais irão indicar qual(is) o(s) modelo(s) que melhor se adapta à série temporal em questão (ESTATCAMP; DIGUP, [s.d.]; MORETTIN; TOLOI, 2008).

C) Validação:

Verifica-se através de testes nos resíduos dos modelos estimados a presença de problemas de autocorrelação residual, heteroscedasticidade bem como a normalidade dos possíveis resíduos gerados.

Os testes indicados para resultados de autocorrelação e heteroscedasticidade é o Q de Ljung-Box. Enquanto que para averiguar a normalidade do modelo utiliza-se o teste de Jarque-Bera (COTTRELL; LUCCHETTI, 2018; MORETTIN; TOLOI, 2008).

D) Previsão:

A partir da identificação, estimação e validação do modelo Arima que melhor se adequa aos valores expressos na série temporal é possível realizar funções de previsão.

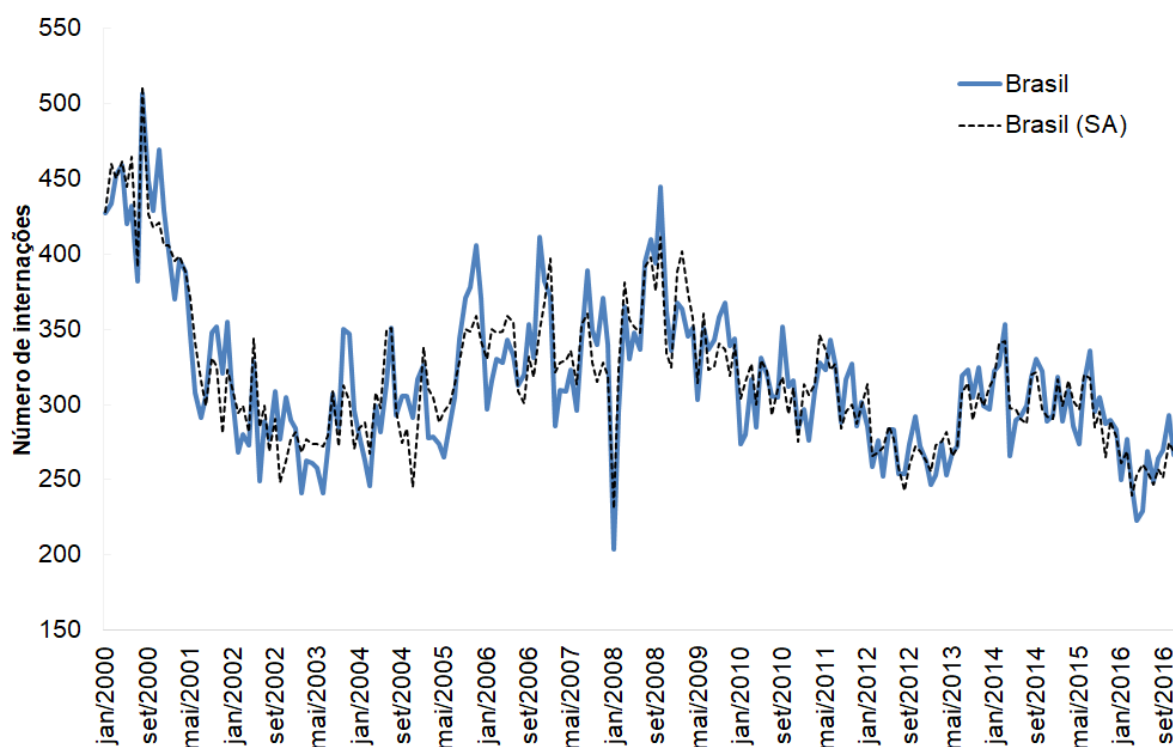
Tendo em vista que os dados desse estudo foram secundários e disponíveis em bases públicas, portanto não necessitou de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a Resolução CEP 466/12.

Resultados

A estratégia de busca empenhada neste estudo localizou 27 obras científicas, sendo 9 dessas duplicatas, 2 de literatura chinesa (mandarim), 7 indisponíveis, 1 retirado por não tratar do método, 3 retirados da amostra por serem estudos teóricos e 5 selecionados para este estudo. Totalizando 7 obras científicas selecionadas para embasar a discussão feita nesse estudo observacional.

Os dados coletados entre janeiro de 2000 e dezembro de 2016 sobre internações hospitalares ocasionadas por leishmaniose, a partir da plataforma de acesso ao SIH, compuseram a série temporal de 204 observações temporais expressas em medidas mensais, como observada na figura 2.

Figura 2. Evolução das internações hospitalares por leishmaniose no Brasil, de 2000 a 2016.



Fonte: resultados obtidos via pacote econométrico Gretl.

Nota: Brasil (SA) série temporal ajustada por sazonalidade.

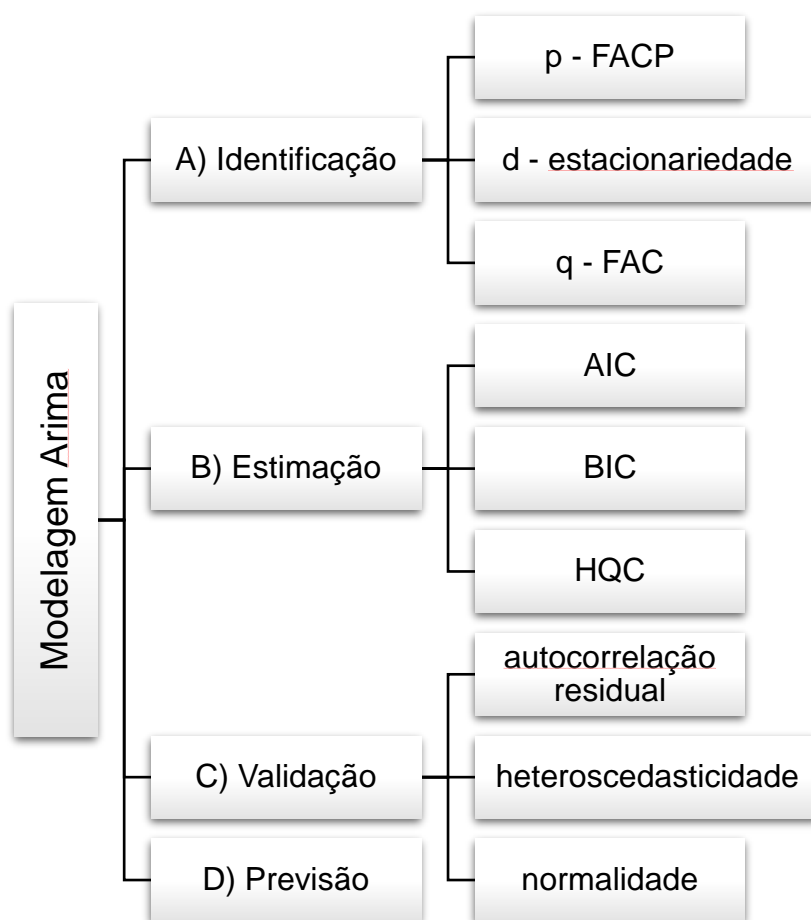
A inspeção visual da trajetória das internações hospitalares por leishmaniose no Brasil demonstrada no gráfico sugere três características relevantes da série: (1) a evolução das internações não apresenta tendência, (2) exhibe elevada variabilidade e (3) há comportamento sazonal na série.

As duas últimas características sugerem a necessidade de duas transformações nas séries. A primeira é a aplicação de logaritmos, que conseguem reduzir a sua variabilidade. Enquanto que comportamento sazonal foi confirmado a partir da aplicação do programa X-13Arima-SEATS, o qual identificou, estatisticamente, a presença de sazonalidade nesta série temporal. Diante disso, a série foi logaritmizada e ajustada sazonalmente.

Ademais, tendo em vista que o objetivo deste estudo trata de realizar previsões de médio/longo prazo e que a utilização das variáveis com sazonalidade apenas introduziria uma dificuldade a mais no processo de modelagem das internações por leishmaniose, foi retirado o fator sazonal.

Os resultados desse estudo estão estruturados em tópicos, indicando diretamente as valorações identificadas em cada etapa de modelagem do método Arima (p,d,q), como expresso no fluxograma a seguir.

Fluxograma 1. Etapas de modelagem do método Arima.



Fonte: elaboração própria.

A) Resultados identificação

Para avaliar a estacionariedade da série, condição fundamental para que o método Arima seja aplicado, foram utilizados os testes Philips-Perron e Teste de Dickey-Fuller (ADF). Esses testes possuem três variantes cada: teste sem constante, com constante e com constante e tendência. Os resultados dos testes podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2. Testes de estacionariedade

	ADF		Phillips-Perron	
	estatística de teste	p-valor	estatística de teste	p-valor
sem constante	-0,77013	0,3829	-0,64894	0,4351
com constante	-3,62006	0,0054	-4,18668	0,0009
com const. e tendência	-3,73485	0,0201	-4,74909	0,0008

Fonte: resultados obtidos via pacote econométrico Gretl.

Nota: $H_0: \lambda = 0$ (processo não estacionário/uma raiz unitária)

$H_1: \lambda \neq 0$ (processo estacionário/sem raízes unitárias)

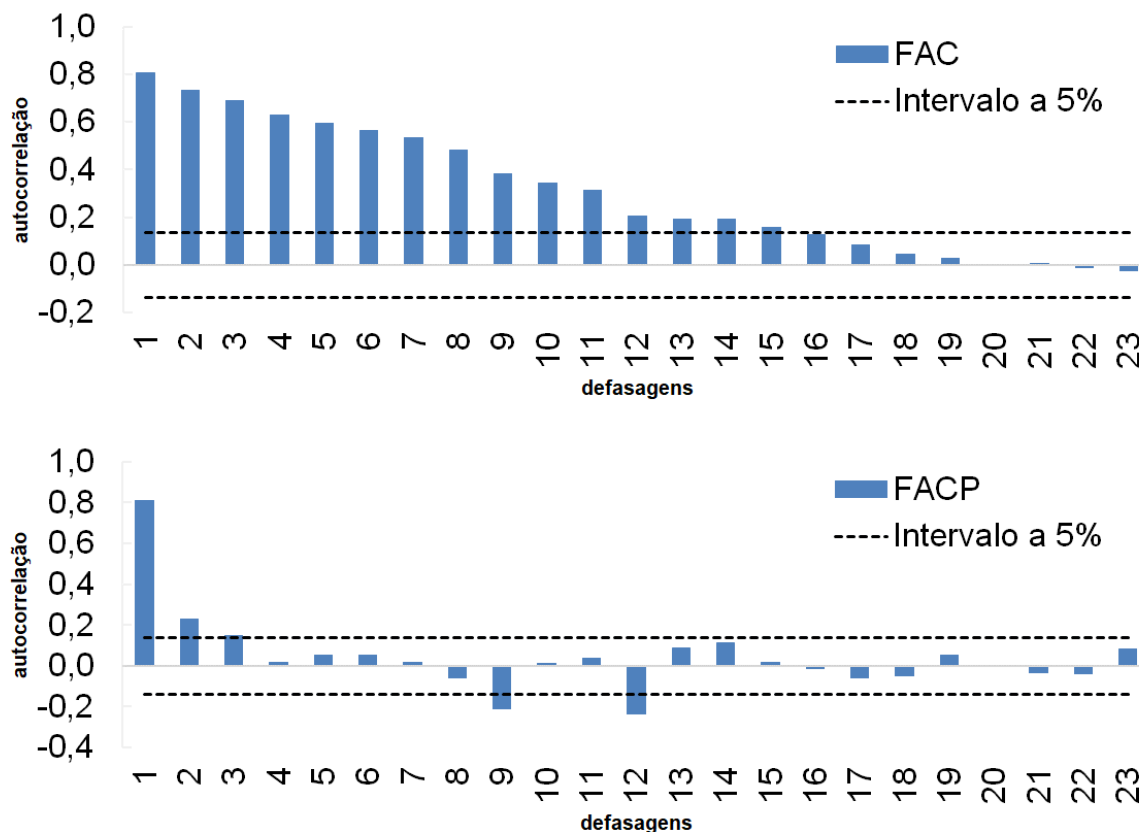
Considerando um nível de significância de 5%, apenas os testes sem constante apontaram para a não estacionariedade da série. Os demais apontaram para um comportamento estacionário. Assim sendo, seguiu-se a análise considerando as interações como sendo estacionárias, ou seja, integradas de ordem 0 ($d=0$).

O correlograma proposto após a identificação da ordem integrante (d) do modelo Arima é capaz de indicar quais as possíveis valorações para as ordens p e q . Essa valoração não é exata e cada pesquisador pode identificar um modelo diferente para a mesma série temporal (GUJARATI; PORTER, 2009; MORETTIN; TOLOI, 2008).

A função de autocorrelação parcial (FACP) sugere uma ordem máxima para o termo $AR(p)$ de 12 meses e para o termo $MA(q)$ 15 meses. Esses valores são obtidos através da observação dos pontos onde o FACP e FAC ultrapassam as linhas tracejadas, as quais sinalizam que as correlações são estatisticamente diferentes de

zero. Dessa forma foram estimados os todos os modelos possíveis existentes para as variações do Arima (12,0,15), como pode ser verificado na tabela 3.

Figura 3. Correlograma.



Fonte: resultados obtidos a partir do pacote econométrico Gretl.

Tabela 3. Modelos estimados.

ARIMA(0,0,0)	ARIMA(3,0,4)	ARIMA(6,0,8)	ARIMA(9,0,12)
ARIMA(0,0,1)	ARIMA(3,0,5)	ARIMA(6,0,9)	ARIMA(9,0,13)
ARIMA(0,0,2)	ARIMA(3,0,6)	ARIMA(6,0,10)	ARIMA(9,0,14)
ARIMA(0,0,3)	ARIMA(3,0,7)	ARIMA(6,0,11)	ARIMA(9,0,15)
ARIMA(0,0,4)	ARIMA(3,0,8)	ARIMA(6,0,12)	ARIMA(10,0,0)
ARIMA(0,0,5)	ARIMA(3,0,9)	ARIMA(6,0,13)	ARIMA(10,0,1)
ARIMA(0,0,6)	ARIMA(3,0,10)	ARIMA(6,0,14)	ARIMA(10,0,2)
ARIMA(0,0,7)	ARIMA(3,0,11)	ARIMA(6,0,15)	ARIMA(10,0,3)
ARIMA(0,0,8)	ARIMA(3,0,12)	ARIMA(7,0,0)	ARIMA(10,0,4)
ARIMA(0,0,9)	ARIMA(3,0,13)	ARIMA(7,0,1)	ARIMA(10,0,5)
ARIMA(0,0,10)	ARIMA(3,0,14)	ARIMA(7,0,2)	ARIMA(10,0,6)
ARIMA(0,0,11)	ARIMA(3,0,15)	ARIMA(7,0,3)	ARIMA(10,0,7)
ARIMA(0,0,12)	ARIMA(4,0,0)	ARIMA(7,0,4)	ARIMA(10,0,8)
ARIMA(0,0,13)	ARIMA(4,0,1)	ARIMA(7,0,5)	ARIMA(10,0,9)
ARIMA(0,0,14)	ARIMA(4,0,2)	ARIMA(7,0,6)	ARIMA(10,0,10)
ARIMA(0,0,15)	ARIMA(4,0,3)	ARIMA(7,0,7)	ARIMA(10,0,11)
ARIMA(1,0,0)	ARIMA(4,0,4)	ARIMA(7,0,8)	ARIMA(10,0,12)

ARIMA(1,0,1)	ARIMA(4,0,5)	ARIMA(7,0,9)	ARIMA(10,0,13)
ARIMA(1,0,2)	ARIMA(4,0,6)	ARIMA(7,0,10)	ARIMA(10,0,14)
ARIMA(1,0,3)	ARIMA(4,0,7)	ARIMA(7,0,11)	ARIMA(10,0,15)
ARIMA(1,0,4)	ARIMA(4,0,8)	ARIMA(7,0,12)	ARIMA(11,0,0)
ARIMA(1,0,5)	ARIMA(4,0,9)	ARIMA(7,0,13)	ARIMA(11,0,1)
ARIMA(1,0,6)	ARIMA(4,0,10)	ARIMA(7,0,14)	ARIMA(11,0,2)
ARIMA(1,0,7)	ARIMA(4,0,11)	ARIMA(7,0,15)	ARIMA(11,0,3)
ARIMA(1,0,8)	ARIMA(4,0,12)	ARIMA(8,0,0)	ARIMA(11,0,4)
ARIMA(1,0,9)	ARIMA(4,0,13)	ARIMA(8,0,1)	ARIMA(11,0,5)
ARIMA(1,0,10)	ARIMA(4,0,14)	ARIMA(8,0,2)	ARIMA(11,0,6)
ARIMA(1,0,11)	ARIMA(4,0,15)	ARIMA(8,0,3)	ARIMA(11,0,7)
ARIMA(1,0,12)	ARIMA(5,0,0)	ARIMA(8,0,4)	ARIMA(11,0,8)
ARIMA(1,0,13)	ARIMA(5,0,1)	ARIMA(8,0,5)	ARIMA(11,0,9)
ARIMA(1,0,14)	ARIMA(5,0,2)	ARIMA(8,0,6)	ARIMA(11,0,10)
ARIMA(1,0,15)	ARIMA(5,0,3)	ARIMA(8,0,7)	ARIMA(11,0,11)
ARIMA(2,0,0)	ARIMA(5,0,4)	ARIMA(8,0,8)	ARIMA(11,0,12)
ARIMA(2,0,1)	ARIMA(5,0,5)	ARIMA(8,0,9)	ARIMA(11,0,13)
ARIMA(2,0,2)	ARIMA(5,0,6)	ARIMA(8,0,10)	ARIMA(11,0,14)
ARIMA(2,0,3)	ARIMA(5,0,7)	ARIMA(8,0,11)	ARIMA(11,0,15)
ARIMA(2,0,4)	ARIMA(5,0,8)	ARIMA(8,0,12)	ARIMA(12,0,0)
ARIMA(2,0,5)	ARIMA(5,0,9)	ARIMA(8,0,13)	ARIMA(12,0,1)
ARIMA(2,0,6)	ARIMA(5,0,10)	ARIMA(8,0,14)	ARIMA(12,0,2)
ARIMA(2,0,7)	ARIMA(5,0,11)	ARIMA(8,0,15)	ARIMA(12,0,3)
ARIMA(2,0,8)	ARIMA(5,0,12)	ARIMA(9,0,0)	ARIMA(12,0,4)
ARIMA(2,0,9)	ARIMA(5,0,13)	ARIMA(9,0,1)	ARIMA(12,0,5)
ARIMA(2,0,10)	ARIMA(5,0,14)	ARIMA(9,0,2)	ARIMA(12,0,6)
ARIMA(2,0,11)	ARIMA(5,0,15)	ARIMA(9,0,3)	ARIMA(12,0,7)
ARIMA(2,0,12)	ARIMA(6,0,0)	ARIMA(9,0,4)	ARIMA(12,0,8)
ARIMA(2,0,13)	ARIMA(6,0,1)	ARIMA(9,0,5)	ARIMA(12,0,9)
ARIMA(2,0,14)	ARIMA(6,0,2)	ARIMA(9,0,6)	ARIMA(12,0,10)
ARIMA(2,0,15)	ARIMA(6,0,3)	ARIMA(9,0,7)	ARIMA(12,0,11)
ARIMA(3,0,0)	ARIMA(6,0,4)	ARIMA(9,0,8)	ARIMA(12,0,12)
ARIMA(3,0,1)	ARIMA(6,0,5)	ARIMA(9,0,9)	ARIMA(12,0,13)
ARIMA(3,0,2)	ARIMA(6,0,6)	ARIMA(9,0,10)	ARIMA(12,0,14)
ARIMA(3,0,3)	ARIMA(6,0,7)	ARIMA(9,0,11)	ARIMA(12,0,15)

Fonte: resultados obtidos via pacote econométrico Gretl.

B) Resultados estimação

Após a seleção dos modelos, que representam todas as combinações possíveis de p e q variando até 12 e 15, respectivamente, os mesmos foram estimados e, em seguida, foi analisada a significância estatística através dos testes AIC, BIC, HQC dos parâmetros. Essa análise reduziu fortemente o número final de modelos, passando de 208 para 17 modelos, conforme ilustra a Tabela 4.

Tabela 4. Modelos Candidatos.

Modelo	AIC	BIC	HQC
ARIMA(0,0,1)	-323,9	-314,0	-319,9
ARIMA(0,0,2)	-363,6	-350,3	-358,2
ARIMA(0,0,3)	-391,8	-375,3	-385,1
ARIMA(0,0,4)	-408,8	-388,9	-400,7
ARIMA(0,0,5)	-411,8	-388,6	-402,4
ARIMA(0,0,6)	-416,8	-390,3	-406,1
ARIMA(0,0,7)	-419,2	-389,4	-407,2
ARIMA(0,0,8)	-440,7	-407,5	-427,3
ARIMA(0,0,11)	-468,3	-425,2	-450,9
ARIMA(1,0,0)	-433,6	-423,6	-429,5
ARIMA(1,0,1)	-456,1	-442,8	-450,7
ARIMA(1,0,11)	-469,3	-422,9	-450,5
ARIMA(2,0,0)	-447,3	-434,1	-442,0
ARIMA(3,0,0)	-452,7	-436,1	-446,0
ARIMA(3,0,4)	-453,4	-423,6	-441,3
ARIMA(5,0,4)	-458,0	-421,5	-443,2
ARIMA(7,0,6)	-462,6	-412,8	-442,4

Fonte: resultados obtidos via pacote econométrico Gretl.

C) Resultados validação

Os 17 modelos que apresentaram significância estatística foram submetidos à testes nos resíduos dos modelos estimados de forma a identificar a presença de problemas de autocorrelação residual e heteroscedasticidade bem como a normalidade dos resíduos. Entre estes, apenas dois modelos apresentaram resíduos bem comportados, Arima(1,0,0) e o Arima(1,0,11), como se averigua na tabela 5.

Tabela 5. Testes dos resíduos estimados.

	Autocorrelação	Heteroscedasticidade	Normalidade
Arima(0,0,1)	sim	sim	não
Arima(0,0,2)	sim	sim	não
Arima(0,0,3)	sim	sim	não

Arima(0,0,4)	sim	sim	não
Arima(0,0,5)	sim	não	não
Arima(0,0,6)	sim	não	não
Arima(0,0,7)	sim	não	não
Arima (0,0,8)	sim	não	não
Arima(0,0,11)	sim	não	não
Arima(1,0,0)	não	não	sim
Arima(1,0,1)	sim	sim	não
Arima(1,0,11)	não	não	sim
Arima(2,0,0)	sim	sim	não
Arima(3,0,0)	sim	sim	não
Arima(3,0,4)	não	sim	não
Arima(5,0,4)	não	sim	não
Arima(7,0,6)	não	não	não

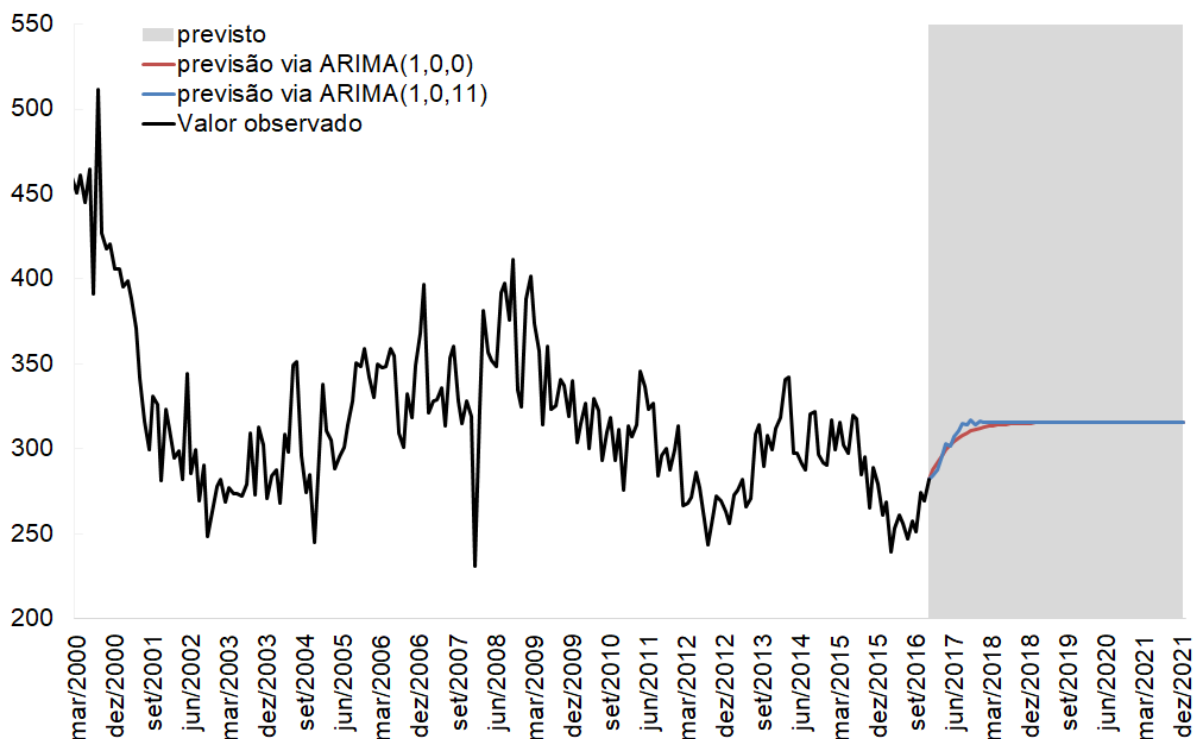
Fonte: resultados obtidos via pacote econométrico Gretl.

D) Resultados previsão

Os critérios de seleção do melhor modelo selecionaram modelos distintos: o BIC apontou o Arima(1,0,0) enquanto o AIC e o HQC indicaram o Arima(1,0,11). Dada essa pluralidade na escolha dos melhores modelos com base nos critérios de informação optou-se por realizar as projeções com base nos dois modelos.

A figura 4 apresenta as trajetórias estimadas para a ocupação com base na modelagem via Arima. As projeções, que mostram elevada semelhança entre os valores esperados em entre 2017 e 2021, indicam crescimento das interações até o final de 2018, após esse período elas se mantêm constantes.

Figura 4. Previsões para as internações por leishmaniose via modelos Arima.



Fonte: resultados obtidos via pacote econométrico Gretl.

Os dados de previsão mensal observados acima demonstram que, para os anos 2017 a 2021, haverá cerca de 3.900 internações hospitalares ocasionadas pelas leishmanioses anualmente no Brasil.

Discussão

As análises feitas a partir de séries temporais são utilizadas como instrumento em diversos campos científicos com o objetivo de descobrir padrões que estejam ocultos e/ou prever futuras ocorrências (TSAO; SUN; LIOU, 2015). Visando a redução de mortes por causas determinadas e conhecidas, a utilização de métodos estatísticos, como séries temporais, vem a calhar, já que possibilita a descrição de possíveis padrões de sequências temporais, com o objetivo conhecer a sazonalidade, a tendência e prever eventos futuros (LIN et al., 2015).

Essas previsões são úteis para os departamentos de saúde pública e serviços clínicos para controlar a prevalência da doença através da adoção de medidas de controle e principalmente sua função enquanto ferramenta de gestão para tomada de decisão frente à eventos endêmicos futuros e gastos federais (LIN et al., 2015).

A eficácia dos modelos estatísticos na previsão da incidência futura prevista da doença epidêmica tem se mostrado útil tendo em vista que o reconhecimento precoce do comportamento epidêmico é significativamente importante para o controle e a prevenção de doenças endêmicas. Com a finalidade de garantir precisão às previsões empregadas, os diversos sistemas de vigilância são de grande valia para a coleta de dados sobre doenças infecciosas. Por sua vez, quando os dados de vigilância forem de alta qualidade, o comportamento da epidemia poderá ser detectado e previsto com precisão (ZHANG et al., 2014).

O modelo Arima (p, d, q) é um dos métodos mais clássicos de análise de séries temporais, ele é estabelecido a partir dos padrões e características históricas da série, adicionado aos erros calculados para as possíveis projeções. No entanto, toda série estacionária, quando modelada pelo método Arima, tende a estabilizar em suas previsões (LIN et al., 2015; MORETTIN; TOLOI, 2008).

A literatura científica localizada sobre aplicação da modelagem do método Arima para leishmaniose e doenças transmissíveis no mundo são escassas mas tratam de doenças variadas como influenza, cólera, lesões, brucelose, gonorreia, síndrome renal febre hemorrágica, hepatite A e B, escarlatina, esquistossomose, sífilis, febre tifoide, disenteria, caxumba, conjuntivite, rubéola, hanseníase, tifo, leishmaniose visceral, filariose, hidatidose e doença de mão, pé e boca (HFMD) (ALLARD, 1998; IMAI et al., 2015; LIN et al., 2015; ZHANG et al., 2014, 2016)..

Este estudo é pioneiro tendo em vista a aplicação da modelagem Arima para a previsão da tendência da série temporal de internações hospitalares para o período acima de 1 ano, de 5 anos. Divergente de estudos que partem dos casos notificados das doenças antes referenciadas e daqueles que se propõem a averiguar a tendência dos casos para um período menor que 5 anos, usando método Sarima.

Como explicitado por Morettin e Toloi (2008) cada pesquisador pode identificar valorações diversas para uma mesma série temporal. Visto que as valorações das ordens p , d e q dependem da interpretação dos resultados dos testes aplicados, e ainda, existem uma gama de testes possíveis para cada etapa de modelagem do método Arima (COTTRELL; LUCCHETTI, 2018; MORETTIN; TOLOI, 2008).

Sharafi et al. (2017) aplicaram o método Arima para leishmaniose no Irã a partir de 74 observações temporais de casos confirmados da doença, de 2010 a 2016, e investigaram a associação entre a tendência e a sazonalidade presente na série temporal dos casos com o nível de precipitação do país. Verificando a existência de uma relação convergente, em que, quanto maior o nível de precipitação menor o número de casos confirmados. No entanto, esses autores não desenvolveram as previsões futuras.

O mesmo método fora aplicado por Carme et al. (2013) na Guiana Francesa, a partir de 192 unidades de tempo, constantes no período de 1994 a 2010. Esses autores também verificaram uma relação negativa entre o nível de precipitação e os casos de leishmanioses. Períodos marcados pelo clima seco apresentaram maior índice de infecção pela doença.

Considerando que a descrição do processo de aplicação do modelo Arima é complexa devido à matemática envolvida no processo, priorizou-se a interpretação dos dados, tendo em vista que o usuário final deste estudo deverá entender que a metodologia utilizada proporcionou a previsão de casos para leishmanioses no Brasil e, a partir desses resultados, ter credibilidade para a tomada de decisão.

O modelo Arima apresenta desvantagem relacionada à exclusividade de extrair relacionamentos lineares dentro dos dados da série temporal. O que, segundo Zhang et al. (2014) pode não funcionar bem quando a doença infecciosa estudada apresentar influências diversas como fatores sociais ou meteorológicos. Por fim, os resultados desse estudo podem não ser diretamente aplicáveis à situação em outros países, mesmo aqueles que são considerados endêmicos para as leishmanioses pela OMS.

Existem claras limitações nesse estudo como deve-se considerar que este é estudo observacional. Inevitavelmente, fatores externos podem ter afetado os achados e devem ser considerados de forma mais profunda em estudos futuros. Além disso, a estratificação por tipo de leishmaniose não foi empenhada devido aos dados incompletos e imprecisos. Não obstante, foram previstos apenas casos de internações hospitalares para leishmaniose no Brasil, fazendo-se necessária a previsão de outros índices como a incidência, a mortalidade e possivelmente carga da doença.

Além disso, não foram estimados os custos demandados pelas internações hospitalares, que devem ser realizados a partir da caracterização do tipo de leishmaniose, tendo em vista as diferentes ações de cuidado em saúde demandadas pelas diversas manifestações das leishmanioses.

Considerações Finais

O presente estudo identificou uma tendência de acordo com a aplicação da modelagem Arima para as internações hospitalares ocasionadas por leishmaniose no Brasil entre 2017 e 2021. Na qual foi possível reconhecer que até o ano de 2018 haverá crescimento das internações em relação aos anos anteriores, alcançando os 325 casos mensais e cerca de 4 mil casos por ano. E nos anos seguintes espera-se que os casos estabilizem nessa frequência de internações mensais.

Tendo em vista a frequência mensal dos anos anteriores da série temporal apresentada, é possível identificar a necessidade de aplicação das políticas públicas de prevenção e controle da leishmaniose considerando o eixo de educação em saúde para a população residente em locais de risco para leishmanioses e a educação continuada para os profissionais de saúde atuantes nos serviços de atenção básica, porta de entrada para o cuidado em saúde.

No Brasil, ainda não há um protocolo clínico, documento público, que padronize as práticas do cuidado em saúde à pessoa com suspeita de leishmaniose ou confirmação clínica da doença.

As ações que prezam pelo controle dos vetores e hospedeiros também devem ser apoiadas a fim de reduzir o número de possíveis reservatórios com tratamento diferenciado para animais silvestres e domésticos além da eutanásia.

Além disso, este estudo evidencia a necessidade de incentivo e financiamento à gestão e linhas de pesquisa de estudos brasileiros sobre as leishmanioses com a finalidade de conhecer os diferentes padrões de infecção e disseminação da doença, e as decorrentes diferenciações de diagnóstico precoce e tratamento para os diversos protozoários causadores da doença, bem como conhecer as práticas dos vetores que disseminam a doença e caracterizar as regiões brasileiras.

Referências

ALLARD, R. Use of time-series analysis in infectious disease surveillance. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 76, n. 4, p. 327–333, 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2305771/pdf/bullwho00004-0012.pdf>>.

ANDRADE, B. L. A. DE; ROCHA, D. G. Doenças negligenciadas e bioética: diálogo de um velho problema com uma nova área do conhecimento. **Revista Bioética**, v. 23, n. 1, p. 105–113, abr. 2015. Disponível em: <http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/viewFile/991/1208>.

BRASIL. **Dicas em Saúde**, set. 2007. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/126leishmaniose.html>>. Acesso em: 14 out. 2017

BRASIL. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 1, p. 200–202, fev. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n1/23.pdf>>.

BRASIL. **PORTARIA Nº 149, DE 3 DE FEVEREIRO DE 2016**. Ministério da Saúde, 2016a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0149_04_02_2016.html>.

BRASIL. **Lei nº 13.249, de 13 de janeiro de 2016**, 2016b. Disponível: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/L13249.htm>.

BRASIL. **Plano Nacional de Saúde, PNS 2016-2019**. Ministério da Saúde, 2016c. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_nacional_saude_2016_2019_30032015_final.pdf>.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação- Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual, 2017a. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>>.

BRASIL. **Datasus - Departamento de Informática do SUS**, 2008. Ministério da Saúde. Acesso em: 29 out. 2017

BRASIL. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [recurso eletrônico]**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 2ª edição ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2017b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf>.

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 1. ed., 5. reimpr. Brasília, DF: Editora MS, 2014. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf>.

CAMARGO, E. P. Doenças tropicais. In: **Estudos Avançados**. São Paulo: [s.n.]. v. 22p. 95–110. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ea/v22n64/a07v2264.pdf>>.

CARME, B. et al. Climate and Leishmaniasis in French Guiana. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 89, n. 3, p. 564–569, 4 set. 2013.

COELHO JUNIOR, L. M. et al. Análise longitudinal dos preços do carvão vegetal, no Estado de Minas Gerais. **Revista Árvore**, v. 30, n. 3, p. 429–438, jun. 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rarv/v30n3/a13v30n3.pdf>>.

COTTRELL, A.; LUCCHETTI, R. J. **Gretl: Gnu Regression, Econometrics and Time-series Library**. Disponível em: <<http://gretl.sourceforge.net/pt.html>>. Acesso em: 11 jun. 2018.

ESTATCAMP; DIGUP. **Portal Action |**. Disponível em: <<http://www.portalaction.com.br/>>. Acesso em: 11 jun. 2018.

GOMES, F. C. Os modelos Arima e a abordagem de Box-Jenkins uma aplicação na previsão do IBOVESPA a curtíssimo prazo. **Revista de Administração de Empresas**, v. 29, n. 2, p. 63–70, jun. 1989. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rae/v29n2/v29n2a06.pdf>>.

GUERRA, J. A. DE O. et al. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p. 2319–2327, nov. 2006. Disponível em: < <https://pdfs.semanticscholar.org/eeb5/d79303830e13e3edd5e050f9a1dac6cb31a3.pdf>>.

GUJARATI, D. N.; PORTER, D. C. **Basic econometrics**. 5th ed ed. Boston: McGraw-Hill Irwin, 2009.

HYNDMAN, R. J.; ATHANASOPOULOS, G. **Forecasting: principles and practice**. Print edition ed. S.I.: OTexts, 2014. Disponível em: < <https://www.otexts.org/fpp>>.

IMAI, C. et al. Time series regression model for infectious disease and weather. **Environmental Research**, v. 142, p. 319–327, out. 2015. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935115300128?via%3Dihub>>.

LIN, Y. et al. Application of an autoregressive integrated moving average model for predicting injury mortality in Xiamen, China. **BMJ Open**, v. 5, n. 12, p. e008491, dez. 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5719313/pdf/bmjopen-2017-018628.pdf>>.

LUNA, E.; SILVA JR., J. Doenças transmissíveis, endemias e pandemias. In: **A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: população e perfil sanitário**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/ Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República., 2013. v. 2p. 123–176. Disponível em: < <http://books.scielo.org/id/z9374/pdf/noronha-9788581100180.pdf>>.

MORETTIN, P. A.; TOLOI, C. M. DE C. **Análise de séries temporais**. São Paulo: Edgard Blucher, 2008.

OLIVEIRA, L. S. DE S. As doenças negligenciadas e nós. **Saúde Coletiva**, v. 6, n. 28, n. Editorial Bolina, São Paulo, p. 40–41, mar. 2009. Disponível em: < <http://www.redalyc.org/pdf/842/84202802.pdf>>.

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 1, p. 97–104, set. 2015. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n1/2237-9622-ress-24-01-00097.pdf>>.

RODRIGUES, A. C. M. et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1119–1124, out. 2017. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v37n10/1678-5150-pvb-37-10-01119.pdf>>.

SHARAFI, M. et al. Forecasting the number of zoonotic cutaneous leishmaniasis cases in south of Fars province, Iran using seasonal ARIMA time series method. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 10, n. 1, p. 79–86, jan. 2017. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764516307374>>.

SILVA, L. C. DA C. M. DA. **As doenças tropicais negligenciadas e a Fundação Calouste Gulbenkian**. Mestrado—Aveiro, Portugal: Universidade de Aveiro, Departamento de Ciências Sociais, Políticas e do Território, 2012. Disponível em: < https://ria.ua.pt/bitstream/10773/7316/1/Projecto_Laura%20Clotilde%20Costa%20Mendes%20Silva.pdf>.

SILVA, E. N. Doença negligenciadas e políticas públicas. **Revista Tempus Actas de Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 141–147, jun. 2014. Disponível em: <<http://tempusactas.unb.br/index.php/tempus/article/view/1465/1319>>.

TSAO, H.-M.; SUN, Y.-C.; LIOU, D.-M. A Rational Approach to Estimating the Surgical Demand Elasticity Needed to Guide Manpower Reallocation during Contagious Outbreaks. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0122625, 2 abr. 2015. Disponível em: < <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122625>>.

WERNER, L.; RIBEIRO, J. L. D. Previsão de demanda: uma aplicação dos modelos Box-Jenkins na área de assistência técnica de computadores pessoais. **Gestão & Produção**, v. 10, n. 1, p. 47–67, abr. 2003. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/gp/v10n1/a05v10n1>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Third WHO report on neglected tropical diseases.** Geneva: World Health Organization, 2015. Disponível em: <
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/152781/9789241564861_eng.pdf;jsessionid=AACF96854C86443609686A232EB6BCFD?sequence=1>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis. Media Centre**, 2017a. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: 5 out. 2017

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monitoring health for the SDGs: sustainable development goals.** Geneva: World Health Organization, 2017b. Disponível em: <
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255336/9789241565486-eng.pdf?sequence=1>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Leishmaniasis. Global Health Observatory (GHO)**., 2017c. Disponível em:
 <http://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/>. Acesso em: 5 out. 2017

ZHANG, X. et al. Applications and Comparisons of Four Time Series Models in Epidemiological Surveillance Data. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e88075, 5 fev. 2014. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914930/pdf/pone.0088075.pdf>>.

ZHANG, X. et al. Temporal and long-term trend analysis of class C notifiable diseases in China from 2009 to 2014. **BMJ Open**, v. 6, n. 10, p. e011038, out. 2016. Disponível em: < <https://bmjopen.bmj.com/content/6/10/e011038>>.